

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik im Klinikum

Westend der Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr. med. G. A. Neuhaus

- Eiweißverluste bei der Peritonealdialyse - qualitative und quantitative Untersuchungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an den Medizinischen Fachbereichen

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Gisela Hort

aus Berlin

1971

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik im Klinikum
Westend der Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr. med. G. A. Neuhaus

- Eiweißverluste bei der Peritonealdialyse - qualitative und quantitative Untersuchungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Gisela Hort

aus Berlin

Referent: Professor Dr. med. M. Kessel

Korreferent: Professor Dr. med. M. Schwab



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der
Freien Universität Berlin

17. JUNI 1971

G L I E D E R U N G

I. Einleitung und Fragestellung

II. Methode und Patienten

1) Methode

2) Patienten

III. Ergebnisse

1) Qualitative Untersuchung der Dialysate von Einzeldialysen

2) Qualitative Untersuchung der Dialysate eines Patienten im Dauerprogramm

3) Quantitative Untersuchung der Dialysate von Einzeldialysen

4) Quantitative Untersuchung der Dialysate eines Patienten im Dauerprogramm

IV. Besprechung der Ergebnisse

1) Qualitative Untersuchungen

2) Quantitative Untersuchungen

V. Zusammenfassung

VI. Schrifttum



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung und Fragestellung

Im Verlaufe der letzten Jahre hat die Peritonealdialyse in der jetzt angewandten Form zunehmende Bedeutung erlangt. Durch Veränderungen der Techniken, Verwendung von Kunststoffkathetern und Standarisierung der Spülflüssigkeit wurde ihre therapeutische Anwendbarkeit beträchtlich erweitert.

Schon frühzeitig wurde jedoch der Eiweißverlust während der Peritonealdialyse als nicht zu unterschätzende Nebenwirkung erkannt. Zahlreiche Arbeiten wurden veröffentlicht, die sich mit dem quantitativen Gesamteiweißverlust und seinen Beziehungen zur Dauer der Dialyse, der Häufigkeit der Dialyse bei ein und demselben Patienten, verschiedenem Kathetermaterial, der Äquilibrierungszeit, der Osmolarität der Spülflüssigkeit sowie der Durchflußgeschwindigkeit der Spülflüssigkeit befaßten.

Die Angaben im Schrifttum über die Höhe des Gesamteiweißverlustes weisen zum Teil beträchtliche Unterschiede auf.

S. T. BOEN¹ nennt in seiner Monographie einen durchschnittlichen Gesamteiweißverlust von 0,50 g/l, während G. M. BERLEYNE, V. HEWITT, J. H. JONES, S. NILWARANGKUR und A. J. RALSTON² einen Durchschnittswert von 1,08 g/l nennen.

Noch auffälliger sind die Unterschiede bei Angaben über den Gesamteiweißverlust pro Dialyse. C. F. GUTCH, S. C. STEVENS und F. L. WATKINS³ geben Werte zwischen 5 - 25 g pro Dialyse

an, S. GORDON und M. E. RUBINI⁴ 27,20 - 247,90 g pro Dialyse.

Abgesehen von den bekannten, zum Teil beträchtlich hohen individuellen Schwankungen, erklären sich diese Unterschiede aus der Dauer der Dialyse, dem verwandten Kathetermaterial, der Äquilibrierungszeit, der Osmolarität der Spülflüssigkeit und der Durchflußgeschwindigkeit der Spülflüssigkeit.

S. T. BOEN, A. S. MULINARI, D. H. DILLARD und B. H. SCRIBNER⁵ geben einen Gesamteiweißverlust von 10 - 40 g pro Dialyse bei einer Dialysedauer von 7 - 25 h an. W. YUTUC, G. WARD, G. SHILIPETAR und H. TENCKHOFF⁶ nennen 13 - 18 g pro Dialyse bei einer Dialysedauer von 20 h.

C. F. GUTCH⁷ berichtet über Untersuchungsergebnisse von S. STEVENS, die unter Verwendung eines Polyvinyl-Katheters einen Gesamteiweißverlust bei akut Erkrankten von 0,11 - 1,47 mg/100 ml fand, bei chronisch Erkrankten einen Gesamteiweißverlust von 0,27 - 1,96 mg/100 ml feststellte. Unter Verwendung eines Silastic-Katheters fand sich ein Gesamteiweißverlust von 0,12 - 0,23 mg/100 ml bei akut Erkrankten und ein Gesamteiweißverlust von 0,11 - 1,45 mg/100 ml bei chronisch Erkrankten.

M. STRAUCH, P. WALZER, G. E. v. HENNING, G. ROETTGER und H. CHRIST⁸ fanden bei einer Äquilibrierungszeit von 50 Minuten einen Gesamteiweißverlust pro Dialyse von 0,70 - 5,20 g bei einer Verlängerung der Äquilibrierungszeit auf 124 Minuten eine Steigerung des Gesamteiweißverlustes auf 1,70 - 7,90 g pro Dialyse. Die gleichen Autoren weisen auch auf eine Steigerung des Gesamteiweißverlustes bei Erhöhung der Osmolarität der Spülflüssigkeit hin. Bei 375 mOs/l ergab sich ein Gesamteiweißverlust von 0,53 - 3,93 g pro Dialyse, bei 679 mOs/l von 1,30 - 5,93 g pro Dialyse.

Die scheinbare Abnahme der Eiweißkonzentration bei gesteiger-

ter Durchflußgeschwindigkeit beruht auf einem Verdünnungseffekt (A. SCHOLZ und R. BAETHKE⁹). Die Durchflußgeschwindigkeit bei S. BOEN¹ beträgt in der Regel 2,50 l/h, bei BERLEYNE - nach einer Diskussionsbemerkung - etwa 1,30 l/h (A. SCHOLZ und R. BAETHKE⁹).

Unter Berücksichtigung der genannten Faktoren und der unterschiedlichen Bestimmungsmethoden des Gesamteiweißverlustes - z. B. S. GORDON⁴ BIURET, A. SCHOLZ und R. BAETHKE⁹ KJELDAHL - verliert sich der Eindruck scheinbar beträchtlicher Unterschiede in den Angaben des Gesamteiweißverlustes, so daß diese Frage als weitgehend geklärt betrachtet werden darf.

Bisher liegen jedoch nur wenige Mitteilungen über den Anteil der Albumine und Globuline an den Eiweißverlusten vor. Außerdem finden sich fast keine Beobachtungen über den quantitativen Verlust an einzelnen Globulinen, speziell der gamma-Globuline und den Globulinen Transferrin und Coeruloplasmin. Da dies nicht nur allgemein pathophysiologische Bedeutung hinsichtlich eines etwaigen Mangels an einzelnen Globulinen, sondern auch hinsichtlich der Durchlässigkeit des Peritoneums bei der Peritonealdialyse für Moleküle unterschiedlicher Größe hat, wurde

1. die qualitative Zusammensetzung des Eiweißverlustes ermittelt - unter besonderer Berücksichtigung der Globulinfractionen - und
2. der quantitative Anteil der Immunglobuline gamma-A, gamma-M und gamma-G sowie der metallbindenden Globuline Transferrin und Coeruloplasmin bestimmt.

Die quantitative Untersuchung wurde mit Hilfe der neuen radialen Immun-Diffusionsmethode durchgeführt, die es erstmals ermöglichte, den Gehalt der genannten Globuline im Peritonealdialysat exakt zu bestimmen.

II. Methode und Patienten

1) Methode

Das Peritonealdialysat wurde in Kunststoffschläuchen in ein Bad aus Polyvinylpyrrolidon (Periston-N) gehängt und in 48 h bei 4° C auf etwa Einviertel seines ursprünglichen Volumens eingengt. Die weitere Einengung erfolgte mit Hilfe eines Druckdialysators bei 10 Atmosphären. Der Eiweißgehalt wurde mit einem Refraktometer bestimmt.

Zur Identifizierung der einzelnen Eiweißfraktionen mittels Immun-Elektrophorese nach J. J. SCHEIDEGGER¹⁰ wurden folgende siebzehn Standard-Anti-Seren der Firmen Hyland und Behring verwandt:

Anti-Polyvalentes Serum	(Pferd)
Anti-gamma-A	(Ziege)
Anti-gamma-M	(Ziege)
Anti-gamma-G	(Ziege)
Anti-Albumin	(Ziege)
Anti-alpha ₂ -Makroglobulin	(Ziege)
Anti-alpha ₂ -Lipoprotein	(Kaninchen)
Anti-alpha ₁ -Lipoprotein	(Kaninchen)
Anti-Orosomucoid	(Kaninchen)
Anti-beta-Lipoprotein	(Ziege, Kaninchen)
Anti-Haptoglobin	(Ziege)
Anti-beta-1C/beta-1A	(Ziege)
Anti-alpha ₁ -Trypsin	(Kaninchen)
Anti-Transferrin	(Pferd)
Anti-Coeruloplasmin	(Pferd)
Anti-Fibrin	(Ziege)
Anti-Thyreoglobulin	(Ziege)

Zur quantitativen Bestimmung der Immunglobuline gamma-A, gamma-M und gamma-G und der metallbindenden Globuline Transferrin und Coeruloplasmin wurden - nach der Methode von G. MANCINI, A. O. CARBONARA und J. F. HEREMANS¹¹ - vorgefertigte Immundiffusionsplatten der Firma Hyland verwandt.

Jede der sechs Vertiefungen im Agargel wurde mit einer Kapillarpipette mit dem eingeengten Dialysat jeweils eines Patienten gefüllt. Gleichzeitig wurden drei der vorgegebenen Vertiefungen einer weiteren Immundiffusionsplatte mit einem gegen eins der fünf genannten Globuline standardisierten menschlichen Mischserum in drei verschiedenen Konzentrationen gefüllt. Nach Abwarten der für die einzelnen Globuline unterschiedlichen Inkubationszeiten wurden die Durchmesser der Präzipitationsringe quadriert und in ein Koordinatensystem eingetragen. Die so entstandenen Standardgeraden dienten der Ermittlung der Globulinkonzentrationen im Peritonealdialysat.

Die Inkubationszeit für gamma-A betrug 16 h bei Raumtemperatur (20 - 25° C), für gamma-M 16 h bei Raumtemperatur (20 - 25° C), für gamma-G 4 h im Brutschrank (37 - 40° C), für Transferrin 4 h im Brutschrank (37 - 40° C), für Coeruloplasmin 16 h bei Raumtemperatur (20 - 25° C).

2) Patienten

S. Tabelle 1

Tab. 1
Patienten

Pat.	Alter	Geschl.	Diagnose
A	57 J	m	Terminale Niereninsuffizienz - vermutlich auf dem Boden einer chronischen Glomerulonephritis
B	35 J	w	Blasencarcinom mit Durchbruch in die Nachbarorgane, Skelettmetastasen, Urämie
C	40 J	m	Glomerulosklerose (Kimmelstiel-Wilson), Diabetes mellitus, Urämie
D	60 J	w	Chronische Pyelonephritis, Schrumpfniere links, Oedeme, Hypertonus, Herzdekompensation
E	61 J	w	Chronisch recidivierende Pyelonephritis - hypertone Verlaufsform - Schrumpfniere beiderseits, Diabetes mellitus, sekundäre Gicht
F	34 J	m	Chronische Glomerulonephritis im Terminalstadium, renal bedingter Hypertonus
G	25 J	m	Chronische Glomerulonephritis im Terminalstadium, renal bedingter Hypertonus, chronisches Bronchialasthma
H	74 J	m	Zustand nach Nephrektomie links, akutes Nierenversagen der Restniere
I	47 J	w	Progressive Sklerodermie im Terminalstadium, chronische Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz
J	34 J	w	Chronische Glomerulonephritis im Terminalstadium, Anurie
K	41 J	m	Chronische Pyelonephritis, dekompensierte Niereninsuffizienz, Praeterminalstadium, Hypertonus
L	75 J	m	Nierenversagen
M	3 J	w	Akutes Nierenversagen, parainfektiose interstitielle Nephritis
N	35 J	w	Chronische Glomerulonephritis im Terminalstadium, Hypertonus, Zustand nach hypertotonischer Krise
O	66 J	w	Apoplektischer Insult mit Hemiparese rechts, Lungenoedem, Hypertonus
P	11 M	w	Abszedierende Bronchopneumonie mit funktionellem Nierenversagen

Tab. 2
Qualitative Darstellung von Eiweißfraktionen bei 16 Einzeldialysen

Patienten	B	C ₁	C ₂	D	E ₁	E ₂	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Polyvalentes Serum	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
gamma-A	+++	Ø	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
gamma-M	++	Ø	+++	+++	Ø	Ø	+	+	+	Ø	+++	+	+++	+++	+	+	++
gamma-G	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++
Albumin	++	+++	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
alpha ₂ -Makroglobulin	+++	+	+++	+++	+	Ø	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
alpha ₂ -Lipoprotein	+++	Ø	+	+	Ø	Ø	+++	+++	Ø	Ø	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
alpha ₁ -Lipoprotein																	
Orosomucoid	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Ø	+	++	+	+	++	+
beta-Lipoprotein	Ø	Ø	+	+	Ø	Ø	+	++	Ø	Ø	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
beta-1C/beta-1A	Ø	Ø	+++	+++	+++	Ø	+++	+++	+	Ø	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++
Haptoglobin	Ø	+++	+++	+++	Ø	+++	Ø	+++	+	Ø	+++	+++	++	+++	+	+++	+++
alpha ₁ -Trypsin	Ø	+++	+++	+++	+++	+++	Ø	+++	+++	+	+++	+++	+	+++	+	++	+++
Transferrin	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Coeruloplasmin	+++	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Fibrin	+++	+	++	+++	+	+	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
Thyreoglobulin	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø

+++ Starke Färbung mit typischer Präzipitationslinie
 ++ Schwächere Färbung mit typischer Präzipitationslinie
 + Schwache Färbung mit typischer Präzipitationslinie
 + Schwache Färbung mit atypischer Präzipitationslinie

III. Ergebnisse

1) Qualitative Untersuchung der Dialysate von Einzeldialysen

Untersucht wurde das Peritonealdialysat von fünfzehn Patienten. Bei Patient C wurden Immunelektrophoresen vom Dialysat der ersten und zweiten Peritonealdialyse durchgeführt und bei Patient E zwei Immunelektrophoresen vom gleichen Dialysat bei unterschiedlichen Eiweißkonzentrationen.

Die durchschnittliche Dialysedauer betrug 20 h, infundiert wurden unter Verwendung von Polyvinylkathetern im Durchschnitt 92,10 l pro Dialyse. Die Äquilibrierungszeit betrug 30 Minuten, die Durchflußgeschwindigkeit 2 l/h. Die Osmolarität lag zwischen 375 mOs/l und 380 mOs/l.

Bei siebzehn mit polyvalentem Antiserum durchgeführten Immunelektrophoresen zeigten sich auf allen Platten eindeutige Präzipitationslinien.

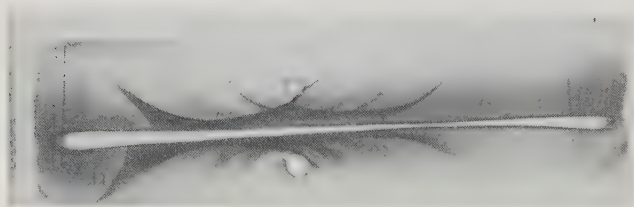


Abb. 1: Polyvalentes Serum*

* Bei jeder Abbildung befindet sich oben im Bild das Dialysat und unten im Bild ein Normalserum zum Vergleich

Der Nachweis der Immunglobuline gamma-A, gamma-M und gamma-G gelang bei sechzehn Immunelektrophoresen für gamma-A, bei dreizehn für gamma-M und bei sechzehn für gamma-G.

Hier zeigten sich zum ersten Male Unterschiede der Präzipitationslinien in Bezug auf ihre Lage, ihre Länge und ihre Anfärbbbarkeit (s. Tab. 2 u. 3), die sich auch bei anderen Eiweißfraktionen fanden.

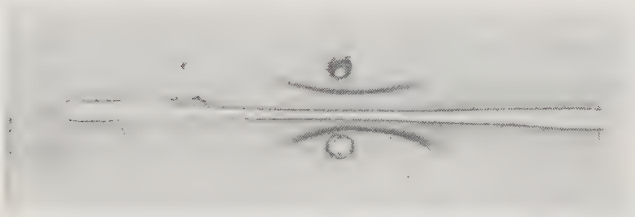


Abb. 2: gamma-A

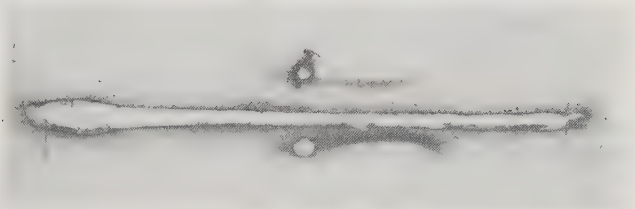


Abb. 3: gamma-M



Abb. 4: gamma-G

Der Nachweis von Albumin gelang bei siebzehn Immunelektrophoresen.



Abb. 5: Albumin

Alpha₂-Makroglobulin wurde ebenfalls bei sechzehn Immunelektrophoresen nachgewiesen.

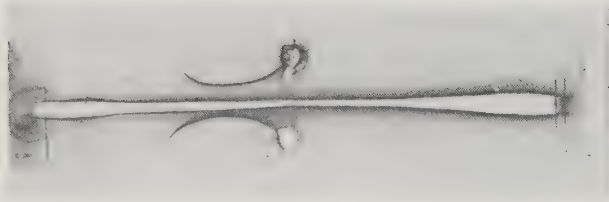


Abb. 6: α_2 -Makroglobulin

α_2 -Lipoprotein sollte in zehn Immunelektrophoresen nachgewiesen werden, konnte jedoch nur bei fünf Untersuchungen dargestellt werden.



Abb. 7: α_2 -Lipoprotein

Der Nachweis von α_1 -Lipoprotein wurde bei siebzehn Immunelektrophoresen versucht und gelang bei sechs Untersuchungen.



Abb. 8: α_1 -Lipoprotein

Orosomucoid wurde bei siebzehn Untersuchungen nachgewiesen.

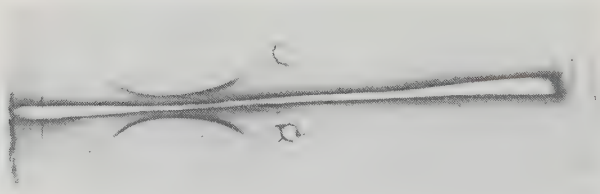


Abb. 9: Orosomucoid

Der Nachweis von beta-Lipoprotein gelang bei elf Untersuchungen.



Abb. 10: beta-Lipoprotein

Haptoglobin stellte sich bei vierzehn Untersuchungen dar.

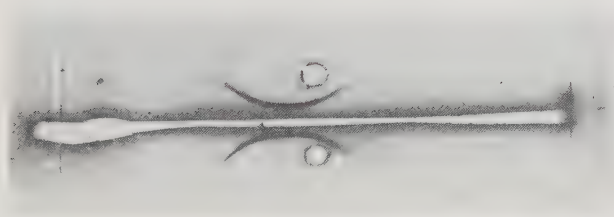


Abb. 11: Haptoglobin

Beta-1C/beta-1A wurde bei dreizehn Immunelektrophoresen nachgewiesen.

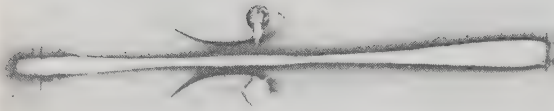


Abb. 12: beta-1C/beta-1A

Der Nachweis von α_1 -Trypsin gelang bei sechzehn Untersuchungen.

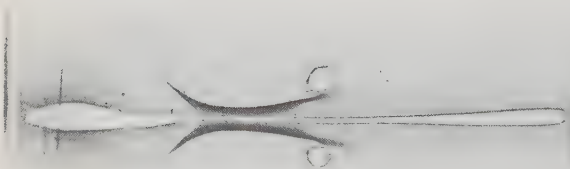


Abb. 13: α_1 -Trypsin

Der Nachweis der metallbindenden Globuline Transferrin und Coeruloplasmin gelang bei allen Immunelektrophoresen.

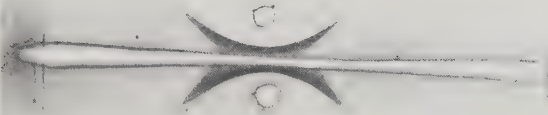


Abb. 14: Transferrin

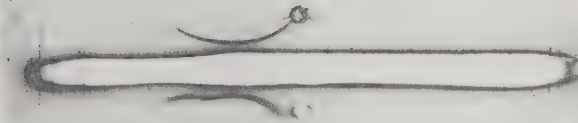


Abb. 15: Coeruloplasmin

Fibrin wurde bei fünfzehn Untersuchungen nachgewiesen.

Der Nachweis von Thyreoglobulin gelang bei keiner Immunelektrophorese.



Abb. 16: Fibrin

Qualitative Untersuchung der Dialysate eines Patienten im Dauerprogramm

Untersucht wurden fünfzehn Dialysate und ein Serum des gleichen Patienten.

Die durchschnittliche Dialysedauer betrug $23 \frac{1}{2}$ h, infundiert wurden unter Verwendung von Polyvinylkathetern im Durchschnitt 62,83 l pro Dialyse. Die Äquilibrierungszeit betrug 30 Minuten, die Durchflußgeschwindigkeit 2 l/h. Die Osmolarität lag zwischen 375 mOs/l und 380 mOs/l.

Wie bei den Einzeldialysen zeigten die Immunelektrophoresen mit polyvalentem Antiserum auf allen Platten eindeutige Präzipitationslinien.

Der Nachweis der Immunglobuline gelang bei fünfzehn Untersuchungen für gamma-A, bei dreizehn für gamma-M und bei fünfzehn für gamma-G.

Albumin wurde bei dreizehn Untersuchungen nachgewiesen, alpha₂-Makroglobulin bei fünfzehn Untersuchungen.

Der Nachweis von alpha₂-Lipoprotein wurde bei neun Immunelektrophoresen versucht, der von alpha₁-Lipoprotein bei sechs Immunelektrophoresen. Alpha₂-Lipoprotein wurde bei neun Untersuchungen dargestellt, alpha₁-Lipoprotein bei fünf Untersuchungen.

Orosomucoid wurde bei vierzehn Immunelektrophoresen nachgewiesen.

Beta-Lipoprotein, Haptoglobin, beta-1C/beta-1A sowie alpha₁-Trypsin, Transferrin, Coeruloplasmin und Fibrin wurden jeweils bei fünfzehn Immunelektrophoresen dargestellt.

Auch hier gelang der Nachweis von Thyreoglobulin bei keiner Untersuchung.

In der Serum-Immunelektrophorese wurden alle Fraktionen bis auf Fibrin und Thyreoglobulin dargestellt.

3) Quantitative Untersuchung der Dialysate von Einzeldialysen

Untersucht wurde das Peritonealdialysat von fünfzehn Patienten; bei Patient C wurden quantitative Untersuchungen im Dialysat der ersten und zweiten Peritonealdialyse durchgeführt.

Für den Gesamteiweißverlust pro Liter fanden sich Werte zwischen 0,13 g und 1,15 g. Der Gesamteiweißverlust pro Dialyse ergab Werte zwischen 8,99 g bei einem Dialysevolumen von 69,12 l und 108,00 g bei einem Dialysevolumen von 135 l.

In fünfzehn von sechzehn Untersuchungen konnte der Verlust von gamma-A ermittelt werden. Es fanden sich Werte zwischen 0,29 mg/l und 23,70 mg/l. Der Gesamtverlust pro Dialyse lag zwischen 57,28 mg bei einem Dialysevolumen von 197,50 l und 2598,71 mg bei einem Volumen von 109,65 l.

Eindeutige Werte für gamma-M erbrachten vierzehn von sechzehn Untersuchungen. Pro Liter fanden sich Verluste von 0,15 mg und 63,00 mg. Für den Gesamtverlust pro Dialyse wurden Werte zwischen 4,77 mg bei einem Dialysevolumen von 15,90 l und 3899,70 mg bei einem Volumen von 61,90 l ermittelt.

Für den Verlust von gamma-G waren in sechzehn Untersuchungen Werte zwischen 1,00 mg/l und 78,50 mg/l zu verzeichnen. Bei einem Dialysevolumen von 15,90 l ergab sich ein Gesamtverlust pro Dialyse von 15,90 mg, bei einem Volumen von 109,65 l ein Gesamtverlust von 8607,53 mg.

Werte für Transferrin wurden in vierzehn Untersuchungen ermittelt. Es fanden sich Verluste zwischen 0,11 mg/l und 24,10 mg/l. Bei einem Dialysevolumen von 15,90 l ergab sich ein Gesamtverlust von 6,36 mg, bei einem Volumen von 109,65 l ein Gesamtverlust von 2642,57 mg.

Tab. 3
Qualitative Darstellung von Eiweißfraktionen bei 15 Dialysen eines Patienten im Dauerprogramm

Patient A	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Serum
Polyvalentes Serum	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
gamma-A	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
gamma-M	++	+++	+++	++	+	∅	∅	++	++	++	+	+	+	+	++	+++
gamma-G	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Albumin	++	∅	∅	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
alpha ₂ -Makroglobulin	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
alpha ₂ -Lipoprotein	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+	+++	+++	+++	∅	+++	+++	+++	+++
alpha ₁ -Lipoprotein	+++	+++	+++	+	+	+	+	+	+++	+++	+++	∅	+++	+++	+++	+++
Orosomucoid	+++	+	∅	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	∅	+++	+++	++	+++
beta-Lipoprotein	+++	+++	++	+	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++
beta-1C/beta-1A	+++	+++	++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++
Haptoglobin	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	++	+++	+++
alpha ₁ -Trypsin	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Transferrin	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Coeruloplasmin	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++
Fibrin	+++	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Thyreoglobulin	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅

+++ Starke Färbung mit typischer Präzipitationslinie
 ++ Schwächere Färbung mit typischer Präzipitationslinie
 + Schwache Färbung mit typischer Präzipitationslinie
 + Schwache Färbung mit atypischer Präzipitationslinie

Coeruloplasminverluste wurden in sechzehn Untersuchungen gefunden. Der Verlust pro Liter lag zwischen 0,38 mg und 2,50 mg. Bei einem Dialysevolumen von 15,90 l fand sich ein Gesamtverlust von 21,94 mg, bei einem Volumen von 135 l wurde ein Gesamtverlust von 324,00mg ermittelt.

Tab. 4
Mini- und Maximalwerte der Einzeldialysen

Fraktionen	Min/l in mg	Max/l in mg	Min/D in mg	Max/D in mg
Ges. Eiw.Verl.	130,00	1150,00	8900,00	108000,00
gamma-A	0,29*	23,70	57,28*	2598,71
gamma-M	0,15*	63,00	4,77*	3899,70
gamma-G	1,00	78,50	15,90	8607,53
Transferrin	0,11*	24,10	6,36*	2642,57
Coeruloplasmin	0,38	2,50	21,94	324,00

Zu Tab. 4: * die so gekennzeichneten Werte liegen unter dem niedrigsten ablesbaren Wert

Bei fünf Untersuchungen ließ sich die Höhe des Verlustes einiger Eiweißfraktionen nicht eindeutig feststellen. Dies gilt im Einzelnen für gamma-A einmal, gamma-M zweimal und Transferrin zweimal (s. Tab. 5)

Obwohl eine deutliche Präzipitation zu erkennen war, war der Durchmesser der Präzipitationsringe zu klein, um den Wert aus der graphischen Darstellung ablesen zu können. In Tabelle 4 und 5 wurden diese Werte, als jeweils unter dem niedrigsten

ablesbaren Wert liegend, gekennzeichnet und bei der Errechnung der Mittelwerte der einzelnen Fraktionen nicht berücksichtigt.

Bei einem durchschnittlichen Gesamteiweißverlust von 57,60 g pro Dialyse bei einem durchschnittlichen Dialysevolumen von 92,10 l ergaben sich folgende Mittelwerte für die Einzeldialysen:

Tab. 6
Mittelwerte der Einzeldialysen

Mittelwerte	mg/l	mg/D
gamma-A	7,57	727,77
gamma-M	6,92	545,01
gamma-G	32,07	3009,86
Transferrin	5,69	555,91
Coeruloplasmin	1,21	121,88

4) Quantitative Untersuchung der Dialysate eines Patienten im Dauerprogramm

Für den Gesamteiweißverlust pro Liter fanden sich Werte zwischen 0,25 g und 1,68 g. Bei einem Dialysevolumen von 50,47 l fand sich ein Verlust von 12,62 g; bei einem Volumen von 68,65 l ergab sich ein Verlust von 115,33 g pro Dialyse.

Tab. 5

Quantitative Bestimmung des Gesamteiweißverlustes, des Verlustes an gamma-A, gamma-M, gamma-G, Transferrin und Coeruloplasmin pro Liter und pro Dialyse bei 16 Einzeldialysen

Patient	Volumen in l	Dialyse- dauer in h	Ges.Eiw. in g/l	Ges.Eiw. in g/D	gamma-A in mg/l	gamma-A in mg/D	gamma-M in mg/l	gamma-M in mg/D	gamma-G in mg/l	gamma-G in mg/D	Trans- ferrin in mg/l	Trans- ferrin in mg/D	Coerulo- plasmin in mg/l	Coerulo- plasmin in mg/D
B	61,90	34	0,32	19,81	7,50	464,25	63,00	3899,70	62,50	3868,75	14,20	878,98	0,80	49,52
C ₁	69,12	25 1/2	0,13	8,99	2,88	199,07	0,63	4,55	1,50	103,68	2,90	200,45	0,41	28,34
C ₂	135,00	36 1/2	0,80	108,00	1,53	206,55	0,15†	---	5,00	675,00	0,80	108,00	2,40	324,00
D	109,65	42	0,72	78,95	23,70	2598,71	7,25	794,96	78,50	8607,53	24,10	2642,57	2,50	274,13
E	130,10	48	0,79	102,78	2,50	325,25	0,15†	---	31,24	4064,32	0,33	42,93	1,75	227,68
F	62,54	27	0,70	43,78	0,29†	---	1,40	87,56	12,50	781,75	0,11†	---	0,40	25,02
G	144,00	59	0,62	89,28	16,53	2380,32	4,54	653,76	4,61	663,84	10,46	1506,24	1,00	144,00
H	124,00	40	0,84	104,16	3,00	372,00	7,50	930,00	65,50	8122,00	0,11†	---	1,12	138,88
I	103,15	36	0,87	89,74	7,22	744,74	2,44	521,69	33,89	3495,75	0,44	45,39	1,53	157,82
J	92,67	34	0,30	27,80	8,40	778,43	1,35	125,10	47,00	4355,49	7,90	732,09	0,38	35,21
K	95,60	40	0,32	30,59	16,85	1610,86	0,15	14,34	37,00	3537,20	14,10	1347,96	1,52	145,31
L	197,50	63 1/2	0,14	27,65	0,29	57,28	0,29	57,28	18,53	3659,68	0,11	21,73	0,43	84,93
M	59,81	32	0,28	16,75	13,48	806,44	1,96	117,23	45,80	2739,30	3,28	196,18	0,96	57,42
N	126,38	45 1/2	0,83	104,90	0,60	75,83	4,62	583,87	3,60	454,97	0,32	40,44	1,34	169,35
O	46,37	26	1,15	53,33	5,00	231,85	1,43	66,31	64,97	3012,66	0,29	13,45	1,43	66,31
P	15,90	42	0,93	14,79	4,10	65,19	0,30	4,77	1,00	15,90	0,40	6,36	1,38	21,94

† Die so gezeichneten Werte liegen alle unter dem niedrigsten ablesbaren Wert

* Ascites

** Blutung in die Bauchhöhle

Der Verlust von gamma-A konnte in fünfzehn Untersuchungen ermittelt werden. Pro Liter ergaben sich Werte zwischen 0,42 mg und 41,40 mg. Bei einem Dialysevolumen von 81,70 l fand sich ein Wert von 34,31 mg; bei einem Volumen von 61,75 l wurde ein Verlust von 2556,45 mg ermittelt.

In vierzehn Untersuchungen konnte der Wert für gamma-M bestimmt werden. Es fanden sich Verluste zwischen 0,20 mg/l und 8,16 mg/l. Bei einem Dialysevolumen von 85,85 l lag der Gesamtverlust bei 17,17 mg; bei einem Volumen von 50,08 l lag der Gesamtverlust bei 408,65 mg.

Der Verlust von gamma-G konnte - wie auch schon bei den Einzeldialysen - in allen Untersuchungen ermittelt werden. Er lag zwischen 2,00 mg/l und 207,00 mg/l. Bei einem Dialysevolumen von 54,55 l wurde ein Gesamtverlust von 109,10 mg, bei einem Volumen von 61,75 l ein Gesamtverlust von 12782,25 mg festgestellt.

Transferrinverluste waren in vierzehn Untersuchungen eindeutig abzulesen. Der Verlust pro Liter ergab Werte zwischen 3,00 mg und 71,60 mg. Bei einem Dialysevolumen von 50,07 l fand sich ein Gesamtverlust von 150,24 mg; bei einem Volumen von 61,75 l fand sich ein Gesamtverlust von 4421,30 mg.

In fünfzehn Untersuchungen konnte ein Coeruloplasminverlust nachgewiesen werden. Pro Liter ergaben sich Werte zwischen 0,43 mg und 8,72 mg. Bei einem Dialysevolumen von 50,47 l fand sich ein Gesamtverlust von 21,70 mg, bei einem Volumen von 61,75 l ein Gesamtverlust von 538,46 mg.

Aus den gleichen oben genannten Gründen war es auch hier bei vier Untersuchungen nicht möglich, die Höhe des Verlustes eindeutig zu bestimmen. Im Einzelnen gelang dies

zweimal für gamma-M und zweimal für Transferrin nicht. Zur Errechnung der Mittelwerte wurden diese Werte ebenfalls nicht verwandt (s. Tab. 8).

Tab. 7
Mini- und Maximalwerte der Dialysate eines
Patienten im Dauerprogramm

Fraktionen	Min/l in mg	Max/l in mg	Min/D in mg	Max/D in mg
Ges.Eiw.Verl.	250,00	1680,00	12620,00	115330,00
gamma-A	0,42	41,40	34,31	2556,45
gamma-M	0,20*	8,16	17,17*	408,78
gamma-G	2,00	207,00	109,10	12782,25
Transferrin	3,00*	71,60	150,24*	4421,30
Coeruloplasmin	0,43	8,72	21,70	538,46

Zu Tab. 7: * die so gekennzeichneten Werte liegen unter dem niedrigsten ablesbaren Wert

Bei einem durchschnittlichen Gesamteiweißverlust von 56,45 g pro Dialyse bei einem durchschnittlichen Dialysevolumen von 62,83 l wurden folgende Mittelwerte für die einzelnen Eiweißfraktionen errechnet:

Tab. 8

Quantitative Bestimmung des Gesamteiweißverlustes, des Verlustes an gamma-A, gamma-M, gamma-G, Transferrin und Coeruloplasmin pro Liter und pro Dialyse bei einem Patienten im Dauerprogramm

Patient	A	P-D	Volumen in l	Dialyse- dauer in h	Ges.-Eiw. in g/l	Ges.-Eiw. in g/D	gamma-A in mg/l	gamma-A in mg/D	gamma-M in mg/l	gamma-M in mg/D	gamma-G in mg/l	gamma-G in mg/D	Trans- ferrin in mg/l	Trans- ferrin in mg/D	Coerulo- plasmin in mg/l	Coerulo- plasmin in mg/D
1	3.		75,07	32 1/2	0,26	19,52	5,70	427,90	1,30	97,59	35,05	2631,20	12,75	957,14	0,68	51,05
2	6.		50,47	21	0,25	12,62	4,87	245,79	1,57	79,24	43,04	2172,23	13,25	668,73	0,43	21,70
3	9.		50,08	22	1,20	60,51	4,25	212,84	8,16	408,65	50,82	2545,07	3,00	150,24	3,20	160,27
4	10.		46,20	18 1/2	0,64	29,57	3,54	163,55	2,38	109,96	54,98	2540,08	15,07	696,23	2,09	96,56
5	12.		53,15	20 1/2	1,26	66,97	3,70	196,66	1,60	85,04	45,70	2428,96	23,20	1233,08	2,58	137,13
6	14.		81,70	36	1,05	85,79	0,42	34,31	2,03	165,85	39,07	3192,02	3,00*	---	0,83	67,81
7	15.		70,65	24 1/2	1,32	93,26	1,20	84,78	1,50	105,98	40,50	2861,33	8,20	579,33	1,68	118,69
8	16.		62,10	22	0,70	43,47	7,00	434,70	2,80	173,88	102,50	6365,25	17,60	1092,96	1,38	85,70
9	18.		55,75	23	0,70	39,03	10,70	596,53	2,80	156,10	110,50	6160,38	41,80	2330,35	4,22	235,27
10	19.		61,75	24	1,65*	101,89*	41,40*	2556,45*	6,00*	370,50*	207,00*	12782,25*	71,60*	4421,30*	8,72*	538,46*
11	20.		85,85	26 1/2	0,33	28,33	4,86	417,23	0,20	17,17	23,98	2058,68	15,05	1292,04	2,00	171,70
12	21.		68,65	23 1/2	1,68*	115,35*	6,00*	411,90*	2,67*	183,30*	2,80*	192,22*	29,86*	2049,89	2,80*	192,22*
13	22.		57,80	22	1,11	64,16	4,00	231,20	0,20*	---	2,00	115,60	4,53	261,83	1,73	99,99
14	23.		54,55	21	1,05	57,28	3,20	174,56	0,20*	---	2,00	109,10	3,00*	---	2,03	110,74
15	25.		68,70	22	0,42	28,85	11,45	786,62	0,50	34,35	73,50	5049,45	5,20	1357,24	1,94	133,28

† Die so gekennzeichneten Werte liegen alle unter dem niedrigsten ablesbaren Wert

* Ascites

* Blutung in die Bauchhöhle

Tab. 9

Mittelwerte der Dialysate eines Patienten im Dauerprogramm

Mittelwerte	mg/l	mg/D
gamma-A	7,49	465,00
gamma-M	2,58	152,89
gamma-G	55,56	3413,59
Transferrin	20,09	1237,95
Coeruloplasmin	2,43	163,12

IV. Besprechung der Ergebnisse

1) Qualitative Untersuchungen

Die ursprüngliche Annahme, daß der Eiweißverlust bei der Peritonealdialyse vorwiegend auf dem Verlust von Albuminen beruht, da das Peritoneum für diese niedermolekularen Eiweiße bevorzugt durchlässig sei, wurde von den Untersuchungsergebnissen der letzten Jahre widerlegt.

In seiner 1964 veröffentlichten Monographie konnte S. T. BOEN¹ in einer vergleichenden Untersuchung mittels Papier-elektrophorese von Serum und Peritonealdialysat fünf der mit dieser Methode erfaßbaren Eiweißfraktionen - Albumin, alpha₁-, alpha₂-, beta- und gamma-Globuline - im Peritoneal-

dialysat nachweisen.

Eine ebenfalls in dieser Arbeit beschriebene Immunelektrophorese mit einem polyvalenten Antiserum ergab die gleiche Zusammensetzung wie ein Vergleichsserum. Mit diesem Versuch wurde die Annahme bestätigt, daß die Eiweißfraktionen im Peritonealdialysat qualitativ denen des Serums entsprechen.

Die gleichen Fraktionen - Albumin, α_1 -, α_2 -, beta- und gamma-Globuline - wurden von S. GORDON und M. E. RUBINI⁴ mittels Acetatelektrophorese dargestellt.

G. M. BERLYNE, J. H. JONES, V. HEWIT und S. NILWARANGKUR¹² kamen unter Verwendung der Acetatelektrophorese zu den gleichen Ergebnissen; außerdem gelang ihnen die isolierte immunologische Darstellung von α_2 -Glucoprotein und beta-Lipoprotein.

Zur weiteren Isolierung einzelner Eiweißfraktionen wurden ebenfalls Immunelektrophoresen benutzt. A. JOSEPHSON¹³ berichtete über die Darstellung eines polyvalenten Serums sowie über die Einzeldarstellung von Albumin, gamma-G, gamma-A, beta-Lipoprotein, Transferrin und Coeruloplasmin.

Wie in den vorangegangenen Kapiteln gezeigt werden konnte, waren von siebzehn untersuchten Eiweißfraktionen sechzehn fast ständig im Peritonealdialysat nachweisbar. Die siebzehnte - Thyreoglobulin - war auch in einem zum Vergleich untersuchten Serum (s. Tab. 3) nicht nachweisbar.

Die Länge, Anfärbbarkeit und Lage der Präzipitationslinien ist von den verschiedensten Einflüssen abhängig. So konnte in der vorliegenden Versuchsanordnung eine deutliche Längendifferenz der Präzipitationslinien bei Benutzung zweier SHANDON-Kammern beobachtet werden, die an zwei verschiedene

Netzgeräte angeschlossen waren. Die Längendifferenzen waren auf minimale Spannungsschwankungen innerhalb der Netzgeräte zurückzuführen. Differenzen in der Färbung waren zum Teil von der Breite der Präzipitationslinien abhängig, verursacht durch Diffusion und unterschiedliche Trennschärfe der einzelnen verwandten Antiseren. Die unterschiedliche Lage der Präzipitationslinien kann auf das Verhältnis Antigen- zu Antikörpermenge zurückgeführt werden (HEREMANS¹⁴).

Die verwandten Antiseren selbst können - z. B. durch Überalterung - das Zustandekommen einer Präzipitationslinie verhindern. Bei Patient A konnte in zwei Fällen Albumin nicht isoliert dargestellt werden, obwohl es mit dem polyvalenten Antiserum nachgewiesen wurde (s. Tab. 3). Weiterhin zeigte es sich wiederum bei Patient A, daß bei der Immunelektrophorese in zwei Fällen keine Darstellung von gamma-M erfolgte, während die quantitative Untersuchung das eindeutige Vorhandensein bewies (vergl. Tab. 3 u. 8). Die gleichen Beobachtungen konnten bei Patient C in Bezug auf gamma-A und gamma-M gemacht werden, ebenso bei den Patienten E und I in Bezug auf gamma-M (vergl. Tab. 2 u. 5).

Das Zustandekommen der Präzipitationslinien kann möglicherweise auch vom Alter und der Eiweißkonzentration des Peritonealdialysates beeinflußt werden. Vom gleichen Peritonealdialysat wurden von Patient E zwei zeitlich auseinanderliegende Untersuchungen bei unterschiedlicher Eiweißkonzentration durchgeführt. Bei der ersten Untersuchung betrug der Eiweißgehalt 9,50 g %, bei der zweiten 7,50 g %. Bei der ersten Untersuchung zeigte sich eine schwache Präzipitationslinie für alpha₂-Makroglobulin und eine starke für beta-1C/beta-1A, während bei Haptoglobin keine Präzipitation erfolgte. Bei der zweiten Untersuchung war alpha₂-Makroglobulin negativ, ebenso beta-1C/beta-1A, während bei Haptoglobin eine deutliche Präzipitation erfolgte.

Ein ähnliches Ergebnis zeigten die Untersuchungen zweier Peritonealdialysate mit unterschiedlicher Eiweißkonzentration bei Patient C. Die Eiweißkonzentration des ersten Dialysates betrug 5,00 g %, die des zweiten 8,00 g % (s. Tab. 2).

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigen in Übereinstimmung mit den oben genannten Autoren (1, 4, 12, 13), daß das Peritoneum für Proteine mit den unterschiedlichsten Molekulargewichten durchlässig ist. Abgesehen von Albumin, mit einem Molekulargewicht von 69000 (F. LEUTHARDT¹⁵), wurden im Dialysat unter anderem folgende Proteine - nach steigendem Molekulargewicht geordnet - nachgewiesen: Haptoglobin 85000, Transferrin 88000, gamma-A 150000 (J. L. FAHEY¹⁶), Coeruloplasmin 151000, gamma-G 156000, alpha₂-Makroglobulin 820000, gamma-M 1000000, beta-Lipoprotein 1300000, alpha₂-Lipoprotein 3400000 (J. F. HEREMANS¹⁴).

Die Durchlässigkeit des Peritoneums für Proteine ist also nicht allein vom Molekulargewicht abhängig. Möglicherweise sind die elektrische Ladung der Moleküle (A. JOSEPHSON¹³) und die Anordnung der leichten (MG 22000) und schweren (MG 55000) Polypeptidketten der Eiweißmoleküle (FAHEY¹⁶) für das Durchtreten verantwortlich. Eine Permeabilitätssteigerung durch Histaminfreisetzung aufgrund eines Fremdkörperreizes ist ebenfalls zu erwägen.

Der Vergleich der Einzeldialysate mit den Dialysaten eines Patienten im Dauerprogramm ergibt, daß die einzelnen Eiweißfraktionen bei wiederholten Dialysen häufiger nachweisbar sind als bei einer einzigen Dialyse. Individuelle Unterschiede, auf die schon in Bezug auf den Gesamteiweißverlust hingewiesen wurde, gelten auch für die einzelnen Eiweißfraktionen (s. Tab. 2 u. 3).

2) Quantitative Untersuchungen

Nachdem erste qualitative Untersuchungen den Beweis erbracht hatten, daß im Peritonealdialysat nicht nur Albumine sondern auch Globuline am Eiweißverlust beteiligt sind, wurden die Untersuchungen auf die Ermittlung des quantitativen Anteils dieser Fraktionen erweitert.

1964 veröffentlichten G. M. BERLYNE, J. H. JONES, V. HEWIT und S. NILWARANGKUR¹² die Ergebnisse ihrer quantitativen Untersuchungen über den Verlust von Albumin und gamma-Globulinen pro Dialyse. Bei einem durchschnittlichen Dialysevolumen von 43,66 l fanden sich folgende Mittelwerte: Gesamteiweißverlust - 90,69 g, Albumin - 58,10 g, gamma-Globuline - 17,41 g. Der niedrigste Wert für Albumin lag bei 6,80 g (14,80 l), der höchste bei 143,20 g (38,90 l). Der niedrigste Wert für gamma-Globuline lag bei 1,00 g (14,80 l), der höchste bei 52,00 g (79,13 l).

S. GORDON und M. E. RUBINI⁴ ermittelten bei einem durchschnittlichen Dialysevolumen von 45,17 l folgende Mittelwerte: Gesamteiweißverlust - 60,93 g, Albumin - 31,35 g, gamma-Globuline - 8,74 g.

Die gleichen Autoren erweiterten ihre Untersuchungen auf die quantitative Bestimmung von α_1 -, α_2 - und beta-Globuline. Bei gleichem durchschnittlichem Dialysevolumen ergaben sich folgende Mittelwerte: α_1 -Globulin - 5,90 g, α_2 -Globulin - 7,67 g, beta-Globulin - 7,02 g.

Die Untersuchung des Gesamteiweißverlustes bei der Peritonealdialyse führte, unter Berücksichtigung der verschiedenen Techniken, zu annähernd gleichen Ergebnissen anderer Autoren (s. Einleitung). Für die Einzeldialysen wurde ein Mittelwert von 57,60 g pro Dialyse errechnet, für die

Dialysen eines Patienten im Dauerprogramm ein Mittelwert von 56,45 g pro Dialyse.

Beim Vergleich der Einzeldialysen mit den Dialysen eines Patienten im Dauerprogramm kann eine Steigerung des Gesamteiweißverlustes während der wiederholten Dialysen beobachtet werden. Diese Feststellung ist jedoch nur unter Vorbehalt gültig. Durch wiederholte Peritonealdialysen bildet sich als Folge des Fremdkörperreizes ein Restaszites, der nach G. M. BERLYNE, V. HEWIT, S. NILWARANGKUR und A. J. RALSTON² eine Eiweißkonzentration von etwa 20 g/l aufweist. Eine weitere Steigerung des Gesamteiweißverlustes findet sich bei Aszites aufgrund einer Herzdekompensation oder eines nephrotischen Syndroms (A. SCHOLZ und R. BAETHKE⁹). S. T. BOEN, C. M. MION, F. K. CURTIS und G. SHILIPETAR¹⁷ beobachteten einen durchschnittlichen Eiweißverlust von 20 g pro Dialyse bei einer Patientin; bei Vorhandensein eines Aszites fanden sie bei der gleichen Patientin eine Steigerung bis auf 70 g pro Dialyse. Die gleichen Beobachtungen konnten bei Patient A während der 19. Peritonealdialyse (Nr. 10 in Tab. 8) gemacht werden. Eine weitere Ursache für die Steigerung des Gesamteiweißverlustes zeigte sich ebenfalls bei Patient A während der 21. Peritonealdialyse (Nr. 12 in Tab. 8), es traten Blutungen aus der Bauchdecke in die Bauchhöhle auf. H. TENCKHOFF, G. SHILIPETAR und S. T. BOEN¹⁸ machten auch eine Bauchdeckenblutung bei einer Patientin für eine Steigerung des Gesamteiweißverlustes verantwortlich.

Die Untersuchung der Immunglobuline mit der radialen Immundiffusionsmethode ermöglichte die Feststellung, in welchem Ausmaße die einzelnen Immunglobuline in das Peritonealdialysat abgegeben werden. Es zeigte sich, daß sowohl bei den Einzel- als auch bei den wiederholten Dialysen der Verlust von gamma-G am größten war, gefolgt von gamma-A und gamma-M. Der Verlust von gamma-A erreichte bei den Einzeldialysen

einen Durchschnittswert von 7,57 mg/l, der Verlust von gamma-M einen Durchschnittswert von 6,92 mg/l. Der gamma-G-Verlust betrug im Durchschnitt 32,07 mg/l. Im Gegensatz zum Gesamteiweißverlust pro Liter, der bei den wiederholten Dialysen gesteigert war, war der Verlust der Immunglobuline gamma-A und gamma-M bei den Einzeldialysen größer. Der Verlust von gamma-A erreichte bei den wiederholten Dialysen einen Durchschnittswert von 7,49 mg/l, der von gamma-M einen Durchschnittswert von 2,58 mg/l. Der gamma-G-Verlust lag mit einem Durchschnittswert von 55,56 mg/l deutlich über dem der Einzeldialysen.

Die Werte für die metallbindenden Globuline Transferrin und Coeruloplasmin verhielten sich ähnlich wie der Gesamteiweißverlust und der Verlust von gamma-G: Beide Werte waren bei den wiederholten Dialysen höher als bei den Einzeldialysen. Der Verlust von Transferrin war gegenüber den Einzeldialysen mit einem Wert von 20,09 mg/l um etwa das Vierfache, der von Coeruloplasmin mit einem Wert von 2,43 mg/l um etwa das Doppelte gesteigert (s. Tab. 6 u. 9). Auch bei diesen fünf Globulinen konnten beträchtliche individuelle Schwankungen beobachtet werden, insbesondere gilt dies für gamma-G, für das einmal ein Wert über 12000 mg pro Dialyse und zweimal Werte über 8000 mg pro Dialyse ermittelt wurden (s. Tab. 5 u. 8).

Aus den Eiweißverlusten während der Peritonealdialyse ergibt sich die Frage nach seiner Bedeutung für den einzelnen Patienten. Untersuchungsergebnisse von A. SCHOLZ und R. BAETHKE⁹ zeigten, daß auch Patienten im Stadium einer terminalen Niereninsuffizienz in der Lage sind, einen Eiweißverlust von 5 - 13 g pro Tag durch eine Steigerung der Syntheserate auszugleichen. Da jedoch bisher nicht geklärt ist, ob eine Steigerung der Syntheserate um mehr als 100 % pro Tag möglich ist, muß bei einem höheren Gesamtei-

weißverlust ein Eiweißmangel angenommen werden. Bei einer einmaligen Dialyse dürfte dieser Mangelzustand kaum von Bedeutung sein, wird die Peritonealdialyse jedoch über längere Zeit häufig wiederholt, muß dem Eiweißmangel mit einer Substitutionstherapie begegnet werden.

In diesem Zusammenhang ist auch der Verlust der Immunglobuline von großer Bedeutung. Die bestehende Infektbereitschaft ist möglicherweise auf einen Mangelzustand zurückzuführen. Bei einem durchschnittlichen gamma-A-Gehalt des Serums von 390 ($\pm$ 90) mg/100 ml, einer durchschnittlichen Abbaurate von 12 % pro Tag und einer Syntheserate von durchschnittlich 2,70 g pro Tag (J. L. FAHEY¹⁹) erscheint ein Verlust von durchschnittlich 727,77 mg bei einer einmaligen Dialyse wenig bedeutungsvoll. Die gleiche Feststellung gilt für gamma-M und gamma-G. Untersuchungsergebnisse von W. F. BARTH, R. D. WOCHNER, T. A. WALDMANN und J. L. FAHEY²⁰ ergaben einen durchschnittlichen gamma-M-Gehalt des Serums von 98 mg/100 ml, eine durchschnittliche Abbaurate von 18,70 % pro Tag und eine durchschnittliche Syntheserate von 0,41 g pro Tag. In einer später erschienenen Arbeit von J. L. FAHEY¹⁹ wird der durchschnittliche gamma-M-Gehalt des Serums mit 120 ($\pm$ 35) mg/100 ml angegeben. Ein einmaliger Verlust von durchschnittlich 545,01 mg pro Dialyse kann ebenfalls innerhalb kürzester Zeit ausgeglichen werden.

In der gleichen Arbeit gibt J. L. FAHEY¹⁹ den durchschnittlichen gamma-G-Gehalt des Serums mit 1240 ($\pm$ 35) mg/100 ml an, die Abbaurate mit durchschnittlichen Werten von 3 % pro Tag und die Syntheserate mit 2,30 g pro Tag. Die gleichen Ergebnisse wurden schon zwei Jahre vorher in einer von A. SOLOMON, T. A. WALDMANN und J. L. FAHEY²¹ veröffentlichten Arbeit genannt. Auch hier ist bei einem einmaligen Verlust von durchschnittlich 3009,86 mg pro Dialyse mit keiner gesteigerten Infektbereitschaft zu rechnen, zumal der Serum-

gehalt von gamma-A und gamma-G nur 40 % und der von gamma-M 80 % des Gesamtkörpergehaltes beträgt.

Ein völlig anderes Ergebnis ist bei häufig wiederholten Dialysen zu erwarten. Bei Patient A, von dem fünfzehn Dialysen untersucht wurden, fanden sich folgende Mittelwerte: Gamma-A - 465,00 mg pro Dialyse, gamma-M - 152,89 mg pro Dialyse, gamma-G - 3413,59 mg pro Dialyse, Transferrin - 1237,95 mg pro Dialyse, Coeruloplasmin - 163,12 mg pro Dialyse. Mit geringen Abweichungen gleichen sie denen der Einzeldialysen. Unter Berücksichtigung der häufigen Anwendung - die Dialysen wurden im Abstand von einer Woche durchgeführt - sind bei durchschnittlichen Halbwertszeiten von sechs Tagen für gamma-A, fünf Tagen für gamma-M und dreiundzwanzig Tagen für gamma-G (J. L. FAHEY¹⁹) Auswirkungen auf den Serumgehalt zu erwarten. Nach der 25. Peritonealdialyse (Nr. 15 in Tab. 8) wurde bei Patient A der Serumgehalt an Immunglobulinen, Transferrin und Coeruloplasmin quantitativ untersucht. (Die Blutentnahme erfolgte vier Stunden nach Abschluß der Dialyse.) Bei einem Gesamteiweißgehalt von 0,71 g/l fanden sich folgende Werte:

Tab. 10
Quantitative Untersuchung des Serums von Patient A

Fraktionen	mg/l
gamma-A	22,70
gamma-M	7,00
gamma-G	80,00
Transferrin	26,60
Coeruloplasmin	4,62

Gamma-A und gamma-M waren also um 99,42 % vermindert und gamma-G um 99,35 %, bezogen auf den durchschnittlichen Gehalt des Serums an den Immunglobulinen. Das bedeutet, daß ein wichtiger Teil der körpereigenen Abwehr verlorengegangen ist.

Ein einmaliger Transferrinverlust von durchschnittlich 555,91 mg pro Dialyse, bezogen auf einen durchschnittlichen Serumgehalt von 280 ($\pm$ 67) mg/100 ml (E. E. MANDEL²²) und ein einmaliger Coeruloplasminverlust von durchschnittlich 121,88 mg pro Dialyse, bezogen auf einen durchschnittlichen Serumgehalt von 30 ($\pm$ 15) mg/100 ml (H. SCHEINBERG und D. GITLIN²³), sind ebenfalls wenig bedeutungsvoll.

Die Abnahme des Serumgehaltes an Transferrin bei den häufig wiederholten Dialysen um 99,05 % spricht für die Annahme, daß der Transferrinverlust an der Entstehung einer Anämie bei wiederholter Anwendung der Peritonealdialyse ursächlich beteiligt ist (S. GORDON und M. E. RUBINI⁴). Im gleichen Zusammenhang erscheint auch die Verminderung des Serumgehaltes an Coeruloplasmin um 98,46 % wichtig.

Die gewonnenen Untersuchungsergebnisse lassen einen deutlichen Zusammenhang der Infektbereitschaft und der Entstehung einer Anämie eines häufig dialysierten Patienten mit dem damit verbundenen Verlust an Immunglobulinen, Transferrin und Coeruloplasmin erkennen. Bei häufig wiederholten Peritonealdialysen ist neben der Bestimmung des Serumeiweißgehaltes die Überwachung des Serumgehaltes an Immunglobulinen, Transferrin und Coeruloplasmin angeraten, da die mögliche Verarmung des Serums an den fünf genann'en Globulinen durch einen scheinbar normalen oder nur mäßig verringerten Serumeiweißgehalt verdeckt werden kann.

V. Zusammenfassung

Die qualitative Untersuchung des Peritonealdialysates ermöglichte den Nachweis von Albumin, den der Immunglobuline gamma-A, gamma-M und gamma-G, von alpha₂-Makroglobulin, alpha₂-Lipoprotein, alpha₁-Lipoprotein, beta-1C/beta-1A-Globulin, Haptoglobin, alpha₁-Trypsin, Transferrin, Coeruloplasmin und Fibrin im Peritonealdialysat. Die Durchlässigkeit des Peritoneums für Eiweiß ist nicht nur vom Molekulargewicht des Eiweißes abhängig - selbst alpha₂-Lipoprotein mit einem Molekulargewicht von 3400000 konnte im Dialysat nachgewiesen werden. Häufig wiederholte Dialysen bei einem Patienten scheinen die Durchlässigkeit des Peritoneums für Eiweiß zu steigern.

Die quantitative Untersuchung ergab bei den Einzeldialysen einen durchschnittlichen Gesamteiweißverlust von 0,61 g pro Liter; bei den wiederholten Dialysen fand sich eine Steigerung des durchschnittlichen Gesamteiweißverlustes pro Liter auf 0,91 g. Die Höhe des Gesamteiweißverlustes pro Dialyse ist abhängig vom Dialysevolumen.

Die gamma-A und gamma-M-Verluste pro Liter lagen bei den Einzeldialysen im Durchschnitt bei 7,57 mg und 6,92 mg, bei den wiederholten Dialysen bei 7,49 mg und 2,58 mg. Der gamma-G-Verlust pro Liter betrug bei den Einzeldialysen 32,07 mg und bei den wiederholten Dialysen 55,56 mg.

Für die Transferrin- und Coeruloplasminverluste pro Liter wurden bei den Einzeldialysen Durchschnittswerte von 5,69 mg und 1,21 mg errechnet, bei den wiederholten Dialysen 20,09 mg und 2,43 mg.

Individuelle Schwankungen in der Höhe des Verlustes konnten auch bei den Immunglobulinen, Transferrin und Coeruloplasmin beobachtet werden.

Die bei einer einmaligen Peritonealdialyse auftretenden Eiweißverluste können vom Organismus innerhalb kurzer Zeit ausgeglichen werden. Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse lassen jedoch bei einem Patienten, der über längere Zeit wiederholt dialysiert wird, beträchtliche Störungen im Eiweißhaushalt erwarten.

Peritonealdialysen, die bei Patient A über längere Zeit im Abstand von einer Woche wiederholt wurden, führten - bei scheinbar normalem Serumeiweißgehalt - zu einer fast völligen Verarmung des Serums an Immunglobulinen, Transferrin und Coeruloplasmin. Gegenüber den durchschnittlichen Serumwerten waren gamma-A und gamma-M um 99,42 % vermindert, gamma-G um 99,35 %, Transferrin um 99,05 % und Coeruloplasmin um 98,46 %. Das fast völlige Fehlen der Immunglobuline erklärt die Infektbereitschaft häufig dialysierter Patienten, während das Vorhandensein einer Anämie wahrscheinlich in ursächlichem Zusammenhang mit dem fast vollständigen Verlust von Transferrin und Coeruloplasmin steht.

Bei häufig angewandten Peritonealdialysen scheint, neben der Bestimmung des Gesamteiweißgehaltes des Serums, auch die Überwachung des Serums auf den Immunglobulin-, Transferrin- und Coeruloplasmingehalt angeraten, da ein scheinbar normaler oder nur mäßig verringerter Serumeiweißgehalt die mögliche Verarmung des Serums an diesen fünf Globulinen verdeckt.

VI. S C H R I F T T U M

- 1) BOEN, S. T.: "Peritoneal Dialysis in Clinical Medicine"
Charles C. Thomas, Springfield, 1964, 53 - 55
- 2) BERLYNE, G. M., V. HEWIT, J. H. JONES, S. NILWARANGKUR,
A. J. Ralston: "Pattern of Protein loss in Peritoneal
Dialysis" Proc. Europ. Dial. Transpl. Ass., 1964, I:
177 - 183
- 3) GUTCH, C. F., S. C. STEVENS, F. L. WATKINS: "Periodic
Peritoneal Dialysis in Chronic Renal Insufficiency" Ann.
Int. Med. 60, 1964, I: 289 - 295
- 4) GORDON, S., M. E. RUBINI: "Protein losses during Peritoneal
Dialysis" Amer. J. Med. Scienc., 1967, 253: 283 - 292
- 5) BOEN, S. T., A. S. MULINARI, D. H. DILLARD, B. H. SCRIBNER:
"Periodic Peritoneal Dialysis in the Management of Chronic
Uremia" Trans. Am. Soc. Art. Int. Organs, 1962, 8: 256 - 262
- 6) YUTUC, W., G. WARD, G. SHILIPETAR, H. TENCKHOFF:
"Substitution of Sorbit for Dextrose in Peritoneal
Irrigation Fluid: A Preliminary Report" Trans. Am. Soc.
Art. Int. Organs, 1967, 13
- 7) GUTCH, C. F.: "Peritoneal Dialysis" Trans. Am. Soc. Art.
Int. Organs, 1964, 10: 406 - 408
- 8) STRAUCH, M., P. WALZER, G. E. v. HENNING, G. ROETTGER, H.
CHRIST: "Factors Influencing Protein Loss During Peritoneal
Dialysis" Trans. Am. Soc. Art. Int. Organs, 1967, 8:
172 - 175

- 9) SCHOLZ, A., R. BAETHKE: "Proteinverluste während der Peritonealdialyse" Sonderdruck aus Peritonealdialyse, Symposium in Kassel, Mai 1967, 37 - 43
- 40) SCHEIDEGGER, J. J.: "Une micro-méthode de l'immuno-électrophorèse" Int. Arch. Allergy, 1955, 7: 103 - 110
- 11) MANCINI, G., A. O. CARBONARA, J. F. HEREMANS: "Immuno-chemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion" Immunochemistry, 1965, 2: 235 - 254
- 12) BERLYNE, G. M., J. H. JONES, V. HEWIT, S. NILWARANGKUR: "Protein loss in Peritoneal Dialysis" Lancet, 1964, I: 738
- 13) JOSEPHSON, A., Proceedings of the Working Conference on Chronic Dialysis, Dez. 1964, 111 - 114
- 14) HEREMANS, J. F.: "Die Immunelektrophorese und ihre klinische Bedeutung" Medizinische Abteilung der Universitätsklinik St. Pierre, Löwen
- 15) LEUTHARDT, F.: "Lehrbuch der physiologischen Chemie" Walter de Gruyter & Co., 1961, 572
- 16) FAHEY, J. L.: "Antibodies and Immunoglobulins" "I Structure and Function" J. Amer. Med. Ass., Oct. 1965, 194: 71 - 74
- 17) BOEN, S. T., C. M. MION, F. K. CURTIS, G. SHILIPETAR: "Periodic Peritoneal Dialysis Using The Repeated Puncture Technique And An Automatic Cycling Machine" Trans. Am. Soc. Art. Int. Organs, 1964, 10: 409 - 414
- 18) TENCKHOFF, H., SHILIPETAR, G., S. T. BOEN: "One Year's Experience With Home Peritoneal Dialysis" Trans. Am. Soc. Art. Int. Organs, 1965, 11: 11 - 17

- 19) FAHEY, J. L.: "Antibodies and Immunoglobulins" "II Normal Development and Changes in Disease" J. Amer. Med. Ass. Oct. 1965, 194: 255 - 258
- 20) BARTH, W. F., R. D. WOCHNER, T. A. WALDMANN, J. L. FAHEY: "Metabolism of Human Gamma Macroglobulins" J. Clin. Invest., 1964, 43: 1036 - 1048
- 21) SOLOMON, A., T. A. WALDMANN, J. L. FAHEY: "Metabolism of Normal 6.6S gamma-Globulin in Normal Subjects and in Patients with Macroglobulinaemia and Multiple Myeloma" J. Lab. Clin. Med., 1963, 62: 1 - 17
- 22) MANDEL, E. E.: "Serum Iron and Iron-Binding Capacity in Clinical Diagnosis" Clin. Chem., 1959, 5: 1 - 12
- 23) SCHEINBERG, H., D. GITLIN: "Deficiency of Ceruloplasmin in Patients with Hepatolenticular Degeneration" Science, 1952, 116: 484 - 485

Herrn Professor Dr. med. M. Kessel
danke ich für die freundliche Über-
lassung des Themas und für die wohl-
wollende und großzügige Unterstützung
bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 22. März 1941 wurde ich als Tochter des Prokuristen Wilhelm Hort und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Böttcher, in Berlin geboren.

Ich besuchte während der Jahre 1947 bis 1954 die 8. Grundschule in Berlin-Schmargendorf, anschließend die 5. OWZ (Hildegard-Wegscheider-Schule) in Berlin-Grunewald, um mich auf das Abitur vorzubereiten, das ich im Februar 1961 bestand.

Im Jahre 1958 übersiedelten meine Eltern nach Essen, wohin ich ihnen 1961 folgte. Von April 1961 bis Januar 1962 nahm ich an einem Lehrgang für Abiturientinnen der Städtischen Höheren Handelsschule Essen teil. Nach der Abschlußprüfung arbeitete ich elf Monate als Chefsekretärin auf der Röntgen- und Radiumabteilung des Evangelischen Krankenhauses Huyssens-Stiftung in Essen.

Im Mai 1963 wurde ich an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin immatrikuliert, wo ich im Oktober 1964 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung und im März 1966 die Ärztliche Vorprüfung ablegte. Im August 1969 bestand ich an der Freien Universität Berlin die Ärztliche Prüfung.

Vom 1. Oktober bis zum 31. Dezember 1969 arbeitete ich als Medizinalassistentin auf der Psychiatrischen Abteilung der Karl Bonhoeffer-Nervenklinik in Berlin; zur Zeit bin ich auf der Chirurgischen Abteilung des Evangelischen Krankenhauses Huyssens-Stiftung in Essen tätig.

Druck:

Der Präsident der Freien Universität Berlin
- Universitätsdruckerei -

1 Berlin 41, Kelchstraße 31

